



TITLE:

赤血球増多症を伴った腎腫瘍の1例

AUTHOR(S):

田中, 重人; 安本, 亮二; 結城, 清之; 井関, 達男; 仲谷, 達也; 前川, 正信

CITATION:

田中, 重人 ...[et al]. 赤血球増多症を伴った腎腫瘍の1例. 泌尿器科紀要
1989, 35(3): 469-474

ISSUE DATE:

1989-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/116466>

RIGHT:

赤血球増多症を伴った腎腫瘍の1例

大阪市立北市民病院泌尿器科 (医長: 安本亮二)

田 中 重 人, 安 本 亮 二

大手前病院泌尿器科 (部長: 結城清之)

結 城 清 之

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 前川正信教授)

井関 達男, 仲谷 達也, 前川 正信

A CASE OF RENAL TUMOR WITH ERYTHROCYTOSIS

Shigeto TANAKA and Ryoji YASUMOTO

From the Department of Urology, Osaka Municipal Kita Citizen's Hospital

Kiyoyuki YUKI

From the Department of Urology, Otemae Hospital

Tatsuo ISEKI, Tatsuya NAKATANI and Masanobu MAEKAWA

From the Department of Urology, School of Medicine, Osaka City University

A case of renal tumor with secondary erythrocytosis and acute occlusion of the left common iliac artery is reported. The patient was a 73-year-old male who complained of right upper abdominal pain. Laboratory investigation at admission revealed erythrocytosis. Radiological examinations including excretory urography, angiography and computed tomographic (CT) scan showed that the hypervascular tumor was related to the right kidney with pulmonary metastases. Trans-abdominal echography revealed a tumor thrombus in the inferior vena cava. The tumor was not surgically removed, and INF- α (HLBI) at a dose of 3×10^6 units was administered intramuscularly for 6 consecutive days every week and UFT at a dose of 3 capsules was given by oral route daily. About two months later, acute occlusion of the left common iliac artery with necrosis of the left toes occurred, and the left lower extremity was amputated.

The high haematocrit resulted in an increase of blood viscosity which caused acute arterial occlusive disease.

The association between renal tumor and erythrocytosis is discussed.

(Acta Urol. Jpn. 35: 469-474, 1989)

Key words: Renal tumor, Erythrocytosis

緒 言

赤血球増多症は血液粘稠度の増加により, 種々の血行障害を合併することが知られている。また, 腎腫瘍は血尿, 腫瘍, 疼痛以外にも多彩な症状を示すことが注目されており, 赤血球増多症もその一つと考えられている。著者は右腎腫瘍に赤血球増多症を合併し, 左総腸骨動脈閉塞, 左足趾壊死をきたし, 左下肢切断にいたった症例を経験したので文献的考察を加えて報告

する。

症 例

患者: 西〇久〇, 73歳, 男子

初診: 1987年5月11日

主訴: 右上腹部痛

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1987年4月頃より, 右上腹部痛が出現し, 胃内視鏡検査で胃潰瘍を指摘された。また, 排泄性腎

孟造影で右腎腫瘍が疑われ、当科を紹介された。

入院時現症：身長 163 cm, 体重 52.5 kg, 血圧 130/90 mmHg, 脈拍63/分, 整。体温 36.7°C, 顔面紅潮認めず。眼瞼眼球結膜に貧血, 黄疸を認めず。胸部理学的所見に異常を認めず。腹部では右上腹部に表面平滑, 弾性軟, 呼吸移動なく, 軽度の圧痛を併う小児頭大の腫瘍を認める。肝臓, 左腎および脾臓は触知しない。外性器, 前立腺は視触診上異常を認めず。表在リンパ節は触知しない。四肢に浮腫はなく, 神経学的にも異常を認めなかった。

入院時検査成績：

血液像；WBC $5,300/\text{mm}^3$, RBC $691 \times 10^4/\text{mm}^3$, Hb 18.9 g/dl, Ht 56.9%, Plt $13.5 \times 10^4/\text{mm}^3$.

血液生化学；TP 6.6 g/dl, GOT 27 KU, GPT 14 KU, LDH 711 WU, AlP 5.6 KAU, ChE 0.4 Δ PH, T-Bil 0.6 mg/dl, BUN 18 mg/dl, Cr 0.7 mg/dl, 尿酸 7.2 mg/dl, Na 145 mEq/l, K 4.3 mEq/l, Cl 105 mEq/dl, P 2.9 mg/dl, 血清レニン 2.2 ng/ml/hr, 血清エリスロポエチン 163 IMU/ml, AFP 2 ng/ml, CEA 0.8 ng/ml, 好中球アルカリフォスファターゼ score 191 (rate 74%), Vit B₁₂ 結合能 922 pg/ml, 動脈血酸素飽和度98%, 血沈1時間値 6 mm.

尿所見：肉眼的には黄色清澄, PH 6.0, 蛋白(－), 糖(－), 潜血(＋). 沈渣では RBC 15-25/hpf, WBC 3-4/hpf, 上皮(－), 円柱(－). 尿細菌培養陰性. 尿細胞診陰性.

心電図：異常所見なし.

膀胱鏡検査：膀胱容量および粘膜, 両側尿管口に異常を認めない.

X線学的検査：胸部X線像, 胸部 CT にて両側肺野に多発性の結節陰影を認める。腎・膀胱部単純X線像で, 右季肋部に淡い小児頭大の陰影像を認める。排泄性腎盂造影では, 左腎の造影剤の排泄は良好で, 左腎の腎盂腎杯の形態に異常を認めないが, 右腎全体の内側方向への偏位と水腎症, 下腎杯の圧迫像を認める。右尿管は抽出されない。左尿管走行, 膀胱像は正常である (Fig. 1)。腹部 CT では肝右葉下後方に右腎と連続性を保つ腫瘍性病変があり, 右腎門部の腫大したリンパ節と一塊となり下大静脈との境界は不明瞭である。腫瘍内部には不規則な low density area が認められ, central necrosis が疑われる。腫瘍の辺縁は不規則不明瞭で周辺組織に浸潤しているものと思われる (Fig. 2)。腹部大動脈造影および選択的腎動脈造影では右腎中央部外側に hypervascular な直径 13 cm の球状腫瘍を認める (Fig. 3)。頭部 CT 異常を認めず。

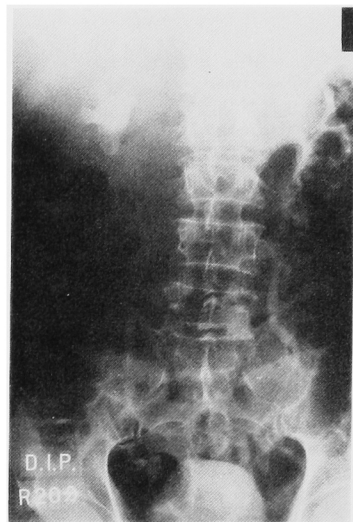


Fig. 1. Excretory urography shows relatively radiolucent mass in the lower pole of the right kidney and distortion of renal pelvis and calyces.

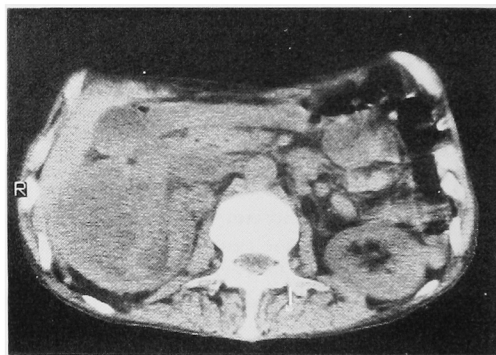


Fig. 2. Computerized tomogram demonstrates a large tumor with necrosis in the right kidney.

腹部超音波検査：右後腹膜腔内の右腎外側に直径10×9 cm の腫瘍を認め, 右腎を内側に圧迫する。腫瘍内部は多彩な echo pattern を示し, 壊死を思わせる部分が存在する (Fig. 4)。下大静脈合流部周辺に長さ約 7.0 cm にわたる腫瘍塞栓を認める (Fig. 5)。また, 右腎門部に直径約 3.0 cm のリンパ節の腫張と, 胃体小弯部に直径約 2.5 cm のリンパ節の腫張を認める。

以上の検査所見より赤血球増多症を伴った右腎腫瘍 (stage IV) と診断した。赤血球増多症は白血球数, 血小板数, 動脈血酸素飽和度, 末梢血好中球アルカリフォスファターゼ, ビタミン B₁₂ 結合能が正常, 末梢血エリスロポエチン活性が高値であり, 頭部 CT に



Fig. 3. Selective renal angiogram reveals a large tumor with neovascularity.

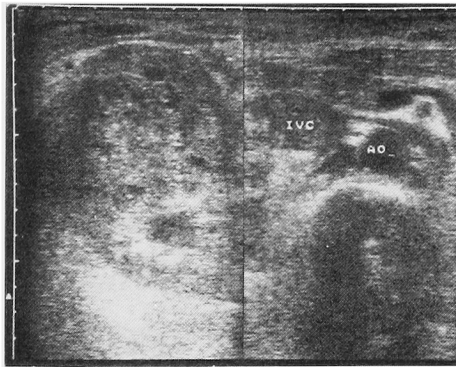


Fig. 4. Transabdominal echogram shows a renal tumor with low density area. IVC, inferior vena cava; AO, aorta.

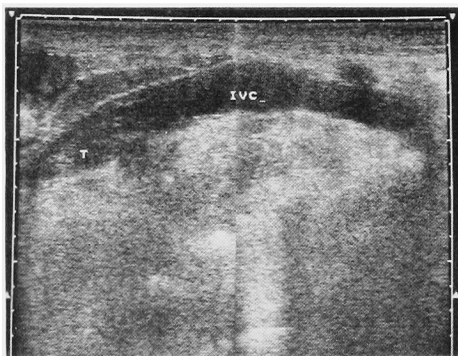


Fig. 5. Sagittal echogram shows tumor thrombus in the inferior vena cava. T, tumor thrombus; IVC, inferior vena cava.

異常を認めないことより、右腎腫瘍による二次性赤血球増多症と診断した。家人の希望により腫瘍摘出術は施行せず、腫瘍血管塞栓術を施行し、その後 INF- α (HLBI 3×10^6 units) の筋肉注射を週6回と UFT 3C/日投与を開始した。INF- α 40回筋肉注射後、その効果判定を胸部X線像、腹部超音波検査にて行った。肺転移巣および右腎腫瘍の大きさには変化が認められなかったが、右腎門部のリンパ節の腫張は直径約 2.4 cm に、胃体小弯部のリンパ節の腫張は直径約 2.0 cm に縮小した。全身状態もよく試験外泊を繰り返していたが、1987年8月8日、外泊中に左足関節痛出現、翌日左足背部のチアノーゼ出現するもそのまま放置、8月10日外泊より帰院した。帰院時、左足趾より左膝関節下約 10 cm までチアノーゼを認め、左足背および左大腿動脈は触知しなかった (Fig. 6)。右大腿動脈より腹部大動脈造影を施行したところ、腸骨動脈分岐部より左総腸骨動脈以遠は造影されず、軽度の側副血行路の出現を認めた (Fig. 7)。左総腸骨動脈部分の急性動脈閉塞症と診断し、局所麻酔下に左大腿

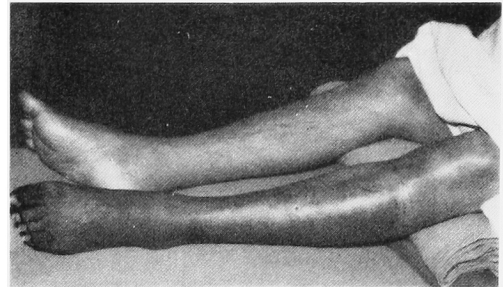


Fig. 6. The left lower extremity is cyanotic.

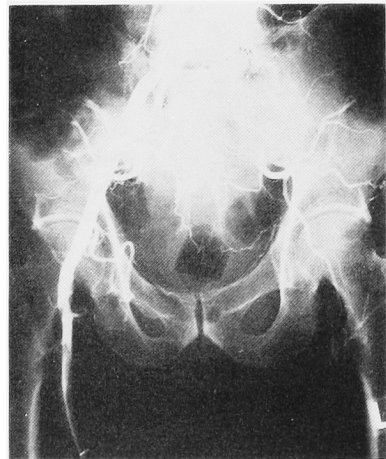


Fig. 7. Abdominal aortogram shows complete occlusion of left common iliac artery.

動脈より血栓除去術を、左総腸骨動脈分枝部から末梢70 cm まで施行し、その後 PGE₁ の大量投与および線溶療法を行った。術後左大腿動脈は触知良好となり、チアノーゼレベルは膝関節下約 20 cm まで消退したが、左足背動脈は触知不能のままであった。術後2日目よりチアノーゼレベルの再上昇と左足趾の壊死を認めたため、大腿骨を約 22 cm 残し左下肢切断術を施行した。術後経過は良好であり、赤血球数は $500 \sim 550 \times 10^4/\text{mm}^3$ に改善し新たな血行障害を認めない。

考 察

赤血球増多症は末梢血液中の赤血球数、Ht および Hb 値が正常範囲を越えた状態の総称であるが、その程度について赤血球数 $550 \sim 650 \times 10^4/\text{mm}^3$ 以上、Ht 55%以上、Hb 17~18 g/dl 以上¹⁾ を診断の基準としている。本症例は動脈血酸素飽和度正常、脾腫を認めず、血小板、白血球数正常、好中球アルカリフォスファターゼ値正常、ビタミン B₁₂ 結合能正常、末梢血エリスロポエチン活性の高値より International Study Polycythemia Vera Group の診断基準²⁾ に照り合わせると真性赤血球増多症は否定され、また安静によっても赤血球数は減少しなかったのでストレス性赤血球増多症も否定され、二次性赤血球増多症と診断

された。

赤血球増多症を伴った腫瘍の報告は、腎嚢胞、腎癌など腎由来の腫瘍に多くみられるがその以外にも肝癌、小脳血管腫、子宮筋腫、褐色細胞腫などの各種臓器で報告されている³⁾、これら腫瘍と赤血球増多症との関係については詳細は不明であるが、腫瘍摘出すると赤血球増多が改善すること、経過中、血中や尿中にエリスロポエチン活性が証明され、さらには腫瘍組織や嚢胞液により造血活性を認めたとする報告も多いことから、一般的には腫瘍組織が異所性に過剰のエリスロポエチンを産生した結果、赤血球増多症が出現するものと考えられている。これらのエリスロポエチン産生腫瘍の中で腎癌は、腎組織がエリスロポエチン産生に密接に関係する臓器であることから赤血球増多症が惹起されることは容易に想像される。本症例が真にエリスロポエチン産生腫瘍であるためには、腫瘍組織がエリスロポエチンを産生しているという証明が必要であるが、腎外組織よりのエリスロポエチン産生も考えられず、右腎腫瘍により過剰のエリスロポエチンが産生されたものと推定した。

エリスロポエチンの腎内産生部位は傍糸球体装置が重視されている³⁾。また腎腫瘍と高血圧の合併は Ellis⁴⁾ によると腎腫瘍の 10~20%にみられ、レニン産生増加がエリスロポエチン産生に影響を与えている

Table 1. Renal tumors with erythrocytosis in Japanese literature

No.	Informants	Age (yr)	Sex	RBC ($\times 10^4$)	Ht (%)	Hb (g/dl)	WBC ($\times 10^3$)
1	Tanabe et al.	54	M	737	69		
2	Inoue et al.			638	57		6.7
3	Inoue et al.			600	51		6.9
4	Tanaka et al.	64	M	710	61		11.0
5	Seki et al.	58	M	600	60	18.9	9.0
6	Oya et al.	59	M	762	64		7.7
7	Okamoto et al.	65	M	623	61		
8	Okoshi et al.						
9	Okoshi et al.						
10	Sotoyama et al.	64	M	640	64	21.3	4.8
11	Minami et al.			651	58	20.2	
12	Fujii et al.						
13	Fujii et al.						
14	Fujii et al.	66	M	850	63.4	20.5	5.5
15	Mikata et al.	64	M	634	51.5	15.3	5.6
16	Namiki et al.	68	M	878	67.3	22.2	8.8
17	Fukatsu et al.	48	M	661	55.4	18.1	6.6
18	Fukatsu et al.	65	F	652	55.2	17.8	6.8
19	Siga et al.	44	M	682	65.0	21.5	9.2
20	Doi et al.	48	M	664	64.2	21.0	5.9
21	Present case	73	M	691	58.9	18.9	5.3

ことを報告しているが、一方、Bacon ら⁵⁾ はレニン産生はエリスロポエチン産生に影響しないと反論している。本症例はレニン活性が正常でエリスロポエチン活性が高いことより後者の説を支持している。

本邦における赤血球増多症を伴った腎腫瘍の最初の報告は、1960年田辺ら⁶⁾ の腎肉腫例で、その後は1987年までに自験例を含めて腎腫瘍に合併したもので21例ときわめて少ない⁶⁻¹⁵⁾。しかも何らかの動脈閉塞症を伴ったものは自験例のみであるが、これは自験例が本邦報告例中、最高年齢であったためと考えられる。本邦21例について血液所見の範囲は赤血球数 $600 \sim 878 \times 10^4 \text{ mm}^3$, Ht 51~69%, 年齢記載のある14例について44歳から73歳、平均60歳、性別記載のある14例について女子は1例のみである。Damon ら¹⁾ は赤血球増多症合併の腎腫瘍は比較的高年層の50歳代に多く、その男女比は17:5と男子に発生しやすいと報告している。

Waldmann¹⁶⁾ は赤血球増多症223例を集め、うち100例(44.8%)に腎癌、腎嚢胞、水腎症、ネフローゼ症候群などの腎疾患の合併を認めている。また腎癌の赤血球増多症合併率について、Melicow ら¹⁷⁾ は577例中9例(1.6%), Wallen ら¹⁸⁾ は400例中19例(4.8%), 本邦では井上ら⁷⁾ は24例中2例(8.4%), 南ら¹²⁾ は78例中1例(1.3%)と報告している。

しかし、Sufrin ら¹⁹⁾ は腎癌患者に高頻度(63%)にエリスロポエチン活性上昇を認め、腫瘍マーカーとしてのエリスロポエチンの測定の有用性を指摘している。すなわち、エリスロポエチン活性の上昇にもかかわらず臨床的には赤血球増多症を伴わない場合が多いが、これは一般に担癌固体にはそのみで貧血をもたらすという臨床的、実験的事実があることから、腫瘍の産生するエリスロポエチン量とのバランスにより赤血球増多症が認められる場合と認められない場合があるためと考えられる。

赤血球増多症は血液粘度が増加することにより種々の血管障害を合併するが、Barabas ら²⁰⁾ は200例の赤血球増多症のうち98例に何らかの血行障害を認め、多くは脳血管障害(39例)、表在性血栓性静脈炎(25例)、四肢動脈閉塞症(25例)、深部静脈血栓症(25例)、冠動脈血行障害(10例)であり中心部動脈の異常に比べ、末梢静脈の血栓症のほうが先行する傾向があることを報告している。本症例では外泊中、情動性ストレスなどの何らかの要因により赤血球増多がさらに亢進し血液粘度が増し、急性左総腸骨動脈閉塞症をおこし左足趾壊死におちいったと推測されるが、表在性血栓性静脈炎の合併は認めない。よって赤血球増

多症のみによって動脈閉塞を引き起こしたとは思えず、基礎に何らかの血管病変の存在が考えられる。本症例は喫煙歴もなく、腹部大動脈や右総腸骨動脈より末梢側の血管系には血管造影上、異常は認めないが、73歳と高年齢であり動脈閉塞に動脈硬化症が関与している可能性は否定できない。

結 語

73歳、男子、右上腹部痛を主訴とした右腎腫瘍に赤血球増多症を合併した1例を報告すると共に、本邦報告21例を集計し若干の文献的考察を加えた。

文 献

- 1) Damon A, Holub DA, Melicow MM and Uson AC: Polycythemia and renal carcinoma. report of 10 new cases: 2 with long hematologic remission following nephrectomy. *Am J Med* 25: 182-197, 1958
- 2) Way P, Huff W, J Kosmaler CH and Young LE: Polycythemia and histologically proven renal disease. *Arch Int Med* 107: 154-162, 1961
- 3) Jepsen J and McGarry EE: Polycythemia and increased erythropoietin production in a patient with hypertrophy of juxtaglomerular apparatus. *Blood* 32: 370-375, 1968
- 4) Ellis DJ: Hormones and the kidney. *Brit J Urol* 48: 153, 1976
- 5) Bacon BR, Rothman SA, Ricanati ES and Rashad FA: Renal artery stenosis with erythrocytosis after renal transplantation. *Arch Intern Med* 140: 1206-1211, 1980
- 6) 田辺福徳, 清水 昇, 工藤 守, 川合厚生: 腎性赤血球増多症の1例. *日内会誌* 49: 1228, 1962
- 7) 井上彦八郎, 宮川光生: 腎疾患と赤血球増多症. *最新医学* 17: 1695-1703, 1962
- 8) 田中 昇, 中本 弘, 陳 維嘉: 多血症を伴った腎癌の1剖検例. *臨床血液* 4: 585-491, 1963
- 9) 外山圭助, 藤山順豊, 陳 田柏, 鈴木洋司, 長谷川弥人, 田崎 寛, 右原恒夫: Erythropoietin 産生腎腫瘍について. *臨床血液* 17: 166, 1976
- 10) 藤井 浩, 北島直登, 福島修司, 高井修道, 外山圭助: エリスロポエチン産生腫瘍と思われる腎腫瘍の1例. *日泌尿会誌* 67: 302, 1976
- 11) 大越正秋, 長谷川昭: 腎腺癌の臨床病理学的統計. *日泌尿会誌* 59: 1105-1116, 1968
- 12) 南 武, 増田富士男, 佐々木忠正: 腎細胞癌の臨床的研究. *日泌尿会誌* 66: 474-484, 1975
- 13) 藤井昭男, 荒川創一, 羽間 稔, 岡田泰長, 浜見学, 彦坂幸治, 守殿貞夫: 腎細胞癌の臨床的研究. *泌尿紀要* 26: 819-825, 1980
- 14) 深津英捷, 瀬川昭夫, 早瀬真正: 赤血球増多症を伴った腎細胞癌の2例. *泌尿紀要* 26: 313-319, 1980

- 15) 志賀弘司: 赤血球増多症を伴った尿路症状を欠く腎癌の1例. 西日泌尿 **43**: 1195-1198, 1981
- 16) Waldmann TA: The erythropoiesis-stimulating factors produced by tumors. NY Acad Sci **149**: 509-515, 1968
- 17) Melicow MM and Uson AC: Nonurologic symptoms in patients with renal cancer. J Am Med Assn **172**: 146-151, 1960
- 18) Wallen MM, Utz DC and Kalalis PP: Concurrence of hypernephroma and hypercalcemia. Ann Surg **174**: 863-865, 1977
- 19) Sufrin G, Mirand EA, Moore RH, Chu TM and Murphy GP: Hormone in renal cancer. J Urol **117**: 433-438, 1977
- 20) Barabas AP, Offen DN and Meinhard EA: The arterial complications of polycythemia vera. Br J Surg **60**: 183-187, 1973

(1988年3月25日受付)